Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle (Saale)
Referent: Geh. Rat Professor Dr. Emil Abderhalden

# Studien zur Frage des Zusammenhanges zwischen Oxydationsvorgängen und dem Vitamin-B-Komplex

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

**Dr. rer. nat. Vlassios Vlassopoulos**
aus Moundriza-Olympias

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1932

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorliegende Arbeit wurde im physiologischen Institut der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Abderhalden,* auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, die jederzeit bereitwilligst erteilten wertvollen Ratschläge und das stets bewiesene Wohlwollen meinen Dank auszusprechen.

*Theoretischer Teil.*

Eines der größten Probleme, mit denen sich die biologische Chemie beschäftigt, ist die Erklärung des komplizierten Mechanismus der biologischen Oxydation. Obgleich der Organismus keine starken Oxydationsmittel zur Verfügung hat, gelingt es ihm dennoch, verschiedene Substanzen wie Eiweiß, Fette und Kohlehydrate zu $NH_3$, $CO_2$ und $H_2O$ zu verbrennen, die bekanntlich außerhalb des Organismus hohe Temperatur und starke Oxydationsmittel zur Verbrennung benötigen. Beim Organismus hingegen wird diese durch biologische Katalysatoren (Fermente) zustande gebracht. Viele haben versucht, eine Erklärung zu geben, wie der träge molekulare Sauerstoff sich mit der organischen Substanz verbindet, um die Oxydation (Verbrennung) zu erreichen. Erst *Schönbein* (1856) hat versucht, die Oxydation durch die Annahme einer durch katalytische Wirkung verursachten Aktivierung des molekularen Sauerstoffs (Ozon) im Organismus zu erklären. Bis jetzt ist jedoch bei experimentellen Versuchen kein Ozon in Geweben nachgewiesen worden. Allgemein maßgebend ist heute *Traubes*[1] Theorie (1860) der biologischen Oxydation, der die Spaltung des molekularen Sauerstoffs in atomaren durch einen etwa metallischen Aktivator erklärt, nach Gleichung $A + O_2 + H_2O = AO + H_2O_2$, wo A der Aktivator ist. *Traubes* Ansicht liegt der Theorie von *Engler* und *Bach*[2] zugrunde, nach der A ein leicht oxydabler Stoff (Autoxydator genannt), B dagegen ein schwer oxydierbarer (Akzeptor) ist, wonach bei Gegenwart von molekularem Sauerstoff A ein Peroxyd zu bilden vermag nach der Gleichung $A + O_2 = AO_2$, d. h. $A\begin{smallmatrix}O\\|\\O\end{smallmatrix}$ (Peroxyd oder Oxygenase). Das Peroxyd reagiert mit dem Akzeptor unter Abgabe eines Atoms Sauerstoff; $AO_2 + B = AO + BO$ oder in zweiter Phase: $AO + B = A + BO$. Wir sehen also, daß A am Ende der Reaktion unverändert bleibt und somit die Rolle eines Katalysators spielt. Nach

[1] *M. Traube*, Gesamte Abhandlungen, Berlin 1899.

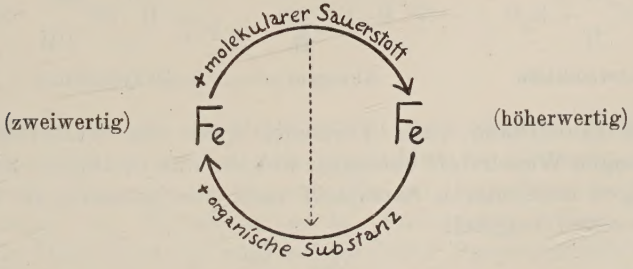
[2] *Engler* und *Weißberg*, Kritische Studien über den Vorgang der Autoxydation, Braunschweig 1904. — *Bach*, Biochem. Zeitschr. **60**, 221 (1914). — *Bach* und *Generosow*, Ber. **55**, 3360 (1922).

diesem würde das katalytisch aktive, kolloide Platin mit dem trägen Sauerstoff so wirken:

$$Pt + O_2 = PtO_2;\ PtO_2 + 2B = Pt + 2BO.$$

*Bach* und *Chodat*[1] haben angenommen, daß es einerseits fermentartige Stoffe im Organismus gibt, die unter Einwirkung von molekularem Sauerstoff zu Peroxyden werden (Oxygenasen genannt), andererseits Fermente anderer Art, die die Abgabe von $O_2$ bei den Peroxyden veranlassen (Peroxydasen genannt), nach diesen Autoren sind also die Oxydasen Gemische von Oxygenasen und Peroxydasen.

Nach *Otto Warburg*[2] kommt die Autoxydation dadurch zustande, daß die hierfür aktive Kohlenoberfläche aus einem Mosaik von eisenfreien und eisenhaltigen Stellen besteht. Die ersteren Stellen adsorbieren die Substanzen auf der Kohlenoberfläche, und die zweiten wirken auf die Substanzen als Sauerstoffüberträger. Die katalytische Wirkung der Kohlenoberfläche der Zellen, nämlich die Adsorption der zu verbrennenden Substanzen, ist nicht imstande, diese Substanzen mit molekularem Sauerstoff zur Reaktion zu bringen. Dazu kommt als zweiter Faktor ein Schwermetall (Eisen), das als Katalysator wirkt und die langsame Oxydation zustande bringt, und der aktive Sauerstoff vermag nun die organische Substanz anzugreifen. Das Eisen ist als unentbehrlicher Bestandteil fast in allen Zellen in kleinen Mengen enthalten. Warburg erklärt die katalytische Wirkung des Eisens so: In atmenden Zellen liegt ein Kreislauf folgender Form vor:



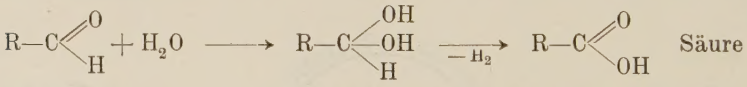

Der molekulare Sauerstoff $O_2$ reagiert mit dem $Fe^{II}$, wobei eine höhere Oxydationsstufe entsteht. Das neugebildete labile Produkt gibt jetzt leicht aktiven Sauerstoff an die von der Kohlenoberfläche der Zellen adsorbierten organischen Verbindungen zur Verbrennung ab und das Eisen bleibt zweiwertig (Katalysator). Der molekulare Sauer-

[1] *Bach* und *Chodat*, Soc. Biol. **83**, 1544 (1920); Arch. int. de Physiol. **18**, 403 (1921).

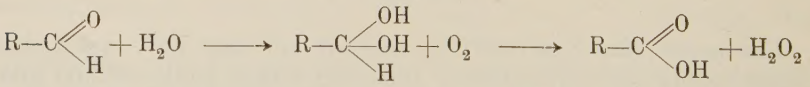
[2] *Otto Warburg*, (zusammenfassend) Ber. **58**, 1001 (1925); auch Ber. ges. Physiol. **30**, 350; wie auch „Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz", Berlin (J. Springer) 1928.

stoff reagiert nur mit $Fe^{II}$ und nie direkt mit organischen Verbindungen, wie der Pfeil zeigt. Durch Einleiten von molekularem Sauerstoff in wäßrige Kohlesuspension gelang es *Warburg*, Aminosäuren glatt bei 37° in Kohlensäure, Schwefelsäure, Ammoniak und Wasser zu verbrennen. Durch Narkotika wird die katalytische Wirkung der Kohlesuspension gehemmt, wiel diese die Aminosäuren ersetzen und nur diese von der Kohlesuspension adsorbiert werden. Die Hemmung wächst mit der Menge der Narkotika. Auch die katalytische Wirkung im Organismus wird durch Narkotika gehemmt, aber nicht an der Stelle, wo Eisen enthalten ist. Im Gegensatz hierzu wird durch KCN die katalytische Wirkung der Eisen enthaltenden Stelle einer Zelle gehemmt, jedoch nicht bei den eisenfreien Stellen. Die Zellenatmung ist eine Reaktion des aktiven Sauerstoffs und der organischen Moleküle auf der Kohlenoberfläche der lebenden Zelle. Nach *Warburg* bringt die Adsorption die organische Verbindung nicht nur mit dem Katalysator in höherem Maße in Berührung, sondern das ganze Gefüge der organischen Moleküle wird gelockert und ist daher leichter für Sauerstoff angreifbar, nachdem nämlich die eisenfreien Stellen der Kohlenoberfläche katalytisch wirken.

Im Gegensatz zur *Warburg*schen Theorie steht die *Wieland*sche Theorie[1], die besagt, daß der Oxydationsvorgang nicht auf Anlagerung von Sauerstoff beruht, sondern auf Entziehung von Wasserstoff (Dehydrierung), der eine Anlagerung von Wasser vorangeht:




Durch Einwirkung eines Ferments wird von Wasseradditionsverbindungen Wasserstoff entzogen, welcher nun in aktiver Form mit dem trägen molekularen Sauerstoff nach der Reaktion zu Wasserstoffsuperoxyd reagiert.

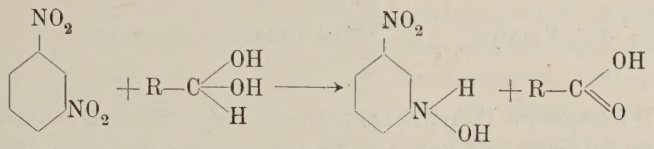



Das so gebildete $H_2O_2$ zersetzt sich durch die Wirkung eines Ferments nach der Gleichung $2\,H_2O_2 + \text{Katalase} = 2\,H_2O + O_2$.

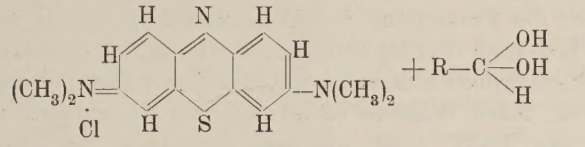
---

[1] *H. Wieland*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **45**, 484, 679, 685, 2606 (1912); **46**, 3327 (1913); **47**, 2085 (1914); **54**, 2353 (1921); **55**, 3639 (1922); Ergebnisse d. Physiol. **20**, 477 (1922); Oppenheimers Handb. d. Biochem. 2. Aufl. **2**, 252 (1923).

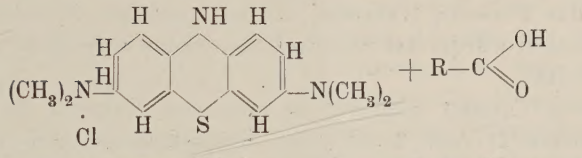
*Wieland* ist es gelungen, mit Palladium[1] als Katalysator organischen Substanzen Wasserstoff zu entziehen, wobei der so gebildete aktive Wasserstoff mit dem molekularen Sauerstoff bei niedriger Temperatur reagieren kann. Aus diesem Experiment folgert er, daß das gleiche in dem Organismus geschieht, wonach der molekulare Sauerstoff als Akzeptor des aktiven Wasserstoffs dient. Diese Theorie wird gestützt durch die Tatsache, daß man den Akzeptor durch verschiedene H-Akzeptoren ersetzen kann, wie z. B. Methylenblau und m-Dinitrobenzol nach der Gleichung:



m-Dinitrobenzol m-Nitrophenylhydroxylamin Säure



Methylenblau Aldehydhydrat



Leukoverbindung Säure

*Thunberg*[2] konnte mit Methylenblau, Ameisensäure, Buttersäure, Milchsäure und andere den Abbauprodukten des Organismus nahestehende Verbindungen verbrennen. Die im Organismus beobachtete Verbrennung von Bernsteinsäure zu Fumarsäure erklärt *Wieland* durch die Dehydrierung, während sie durch Sauerstoffzufuhr unerklärlich wäre:

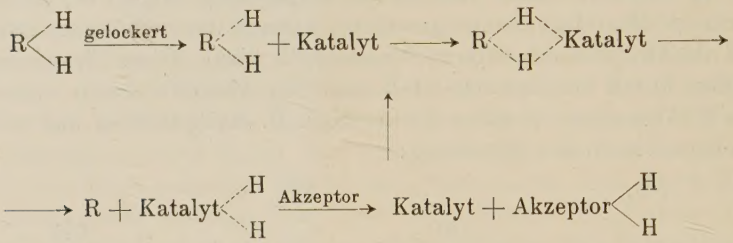
$$COOH—CH_2—CH_2—COOH \rightarrow —H_2COOH—CH=CH—COOH.$$

Die Verbrennung von Oxalsäure durch Kohle nach *Warburg*schen Versuchen erklärt *Wieland* in folgender Weise:

$$\text{Kohle} \longleftrightarrow \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} + O_2 = \text{Kohle} + 2\,CO_2 + H_2O_2$$

[1] *H. Wieland*, Chem. Ber. **47**, 2085 (1914).
[2] *Thunberg*, Skand. Arch. f. Physiol. **35**, 165 (1917); **40**, 1 (1920).

Nach *Wieland* gibt es zwei Arten der Aktivierung, erstens die Lockerung der im Substrat enthaltenen H-Atome und zweitens deren Übertragung an den Akzeptor.




Die *Wieland*sche Dehydrierungstheorie ist nicht voll befriedigend, da es bisher nicht gelungen ist, im Organismus den dem Palladium entsprechenden Katalysator zu finden, wie es auch ebenfalls nicht gelungen ist, die Entstehung des Wasserstoffsuperoxyds und Wasserstoffs zu beweisen. Ferner sollte die Wirkung der Blausäure bei konstanter Blausäurekonzentration mit der Zeit zunehmen und sie wäre irreversibel. Nach *Wieland* ist die schnelle Vergiftung mit kleinen Mengen von HCN nicht auf die Hemmung der Eisenwirkung (Komplexbildung nach Warburg) zurückzuführen, sondern das HCN zerstört das Ferment Katalase, die das gebildete Wasserstoffsuperoxyd zersetzen würde, das nun doch seinerseits zerstörend auf die Gewebe einwirkt.

*Warburg*[1] nimmt Stellung zu dem von *Wieland* im Handbuch der Biochemie II. Aufl. **2**, 252 (1923) Geschriebenen: „Die katalytische Oxydation von Alkohol durch Platin, die zuerst von *Schönbein* beobachtet worden ist, geschieht nicht durch Sauerstoffaktivierung. Es ist der Wasserstoff des Alkohols, der durch den Katalysator reaktionsfähig gemacht wird, und der in diesem Zustande den molekularen Sauerstoff die Phase des Hydoperoxyds zu Wasser hydriert. Beweis: Die Reaktion erfolgt in gleicher Weise ohne Gegenwart von Sauerstoff, wenn statt seiner ein anderer Wasserstoffakzeptor verwendet wird, z. B. Chinon oder Methylenblau." Nach *Warburg* werden Alkohol und Oxydationsmittel (Methylenblau, Chinon und Sauerstoff), die an Platin gebunden sind, durch die Bindung an den Katalysator verändert. Es fragt sich nun, welche Veränderung für den Eintritt der Reaktion maßgebend ist, die Veränderung des Alkohols oder die des Oxydationsmittels. *Wieland* sagt, die Alkoholveränderung, weil drei verschiedene Oxydationsmittel dasselbe Endprodukt der Oxy-

[1] *O. Warburg*, Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz (Berlin 1928).

dation (Essigsäure) liefern. Betrachtet man jedoch die andere Möglichkeit, und zwar die Veränderung der Oxydationsmittel, so wird die Hydroxylgruppe des Alkohols durch drei verschiedene Oxydationsmittel zur Karboxylgruppe oxydiert, während die $CH_3$-Gruppe nicht angegriffen wird. Es gibt viele Beispiele, bei denen ein organisches Molekül durch verschiedene Oxydationsmittel zu demselben Endprodukte oxydiert wird, und zwar in homogener Lösung, wo eine Aktivierung des organischen Moleküls nicht möglich ist (*Otto Warburg*). Behandelt man Platin mit Sauerstoff, so zeigt sich eine Superoxydreaktion. Man weiß, daß Platin molekularen Sauerstoff bindet, nicht nur durch unspezifische Oberflächenkräfte, sondern auch durch erhebliche chemische Kräfte, wie das elektromotorische Verhalten von Platin in Sauerstoff zeigt. Führt man in ein Gewebe eine kleine Menge Blausäure ein, so wird die Oxydation durch molekularen Sauerstoff, jedoch nicht durch Methylenblau gehemmt. Wenn die Voraussetzungen der *Wieland*schen Theorie erfüllt sind, nämlich die Bildung von aktivem Wasserstoff im blausäurehaltigen Gewebe durch Reduzierung von Methylenblau, sowie die Einführung von molekularem Sauerstoff, so ist jedoch die Bernsteinsäure gegenüber Sauerstoff beständig. Die Blausäure verhindert die Aufnahme des molekularen Sauerstoffs durch Bindung mit Eisen, hingegen nicht die Oxydation durch Methylenblau, weil dieser Vorgang, wie *O. Warburg* behauptet, mit Eisen nichts zu tun hat. Methylenblau, Chinon usw. verhalten sich in der Zelle nicht wie molekularer Sauerstoff, sondern wie molekularer Sauerstoff + Eisen, nämlich wie aktivierter Sauerstoff. Man hat vorgeschlagenen, beide Theorien[1], die Dehydrierungstheorie und die *Warburg*sche (welche das Wesen der biologischen Oxydation nicht in der Einwirkung des aktivierten Sauerstoffs in peroxydischer Form sieht, sondern in einer Oberflächenaktivierung an bestimmten Schwermetallsorten) zu vereinigen, nämlich, daß im Organismus gasförmiger Sauerstoff zur Verbrennung des frei gewordenen, durch Akzeptoren lose gebundenen aktivierten Wasserstoffs ungeeignet ist und daß, damit durch Verbrennung Wasser entstehen kann, die Aktivierung des Sauerstoffs durch geeignete Eisenverbindungen der Zelle katalysiert wird.

Nach neueren Untersuchungen nimmt man an, daß die Disulfidgruppe des Cystins eine besondere Rolle als H-Akzeptor spielt, wonach unter Wasserstoffaufnahme S—S in SH + HS[2] übergeht. Nach

---

[1] Siehe *Karl Oppenheimer*, Die Fermente und ihre Wirkungen, Leipzig 1925—1926, S. 1291.

[2] *Abderhalden* und *Wertheimer*, Pflügers Arch. **197**, 131 (1922); ebenda **198**, 122 (1923).

*Abderhalden*[1] ist die Disulfidgruppe auch für die spezielle, toxische Wirkung der Blausäure verantwortlich, wonach allerdings die *Warburg*sche Ansicht der Hemmung der Schwermetallkatalyse durch komplexe Bildung des Eisens nicht begründet wird.

*Batelli* und *Stern*[2] haben, um die Reaktionswirkungen erklären zu können, die Theorie der Oxygenasen und Peroxydasen erweitert, indem sie die Auffassung vertreten, daß diese Wirkungen auf H- und OH-Ionen, d. h. auf Oxydoreduktionsvorgängen beruhen. Es gibt also, wie wir gesehen haben, drei Theorien der Sauerstoffatmung in lebenden Wesen:

1. Theorie der Oxygenasen und Peroxydasen *(Engler* und *Bach)*;
2. Schwermetallkatalyse (Eisenkatalyse, *Otto Warburg)*;
3. Dehydrierungstheorie, wonach kein Unterschied zwischen Oxydasen, Redukasen und Dehydrasen besteht und das Wesen der Oxydation im Wasserstofftransport gesehen wird.

Nach der *Wieland*schen Theorie ist es nicht erklärlich, wie zahlreiche Substanzen, welche keinen Wasserstoff enthalten, und ohne Gegenwart von Wasser, oxydiert werden. Auch gegen die Schwermetallkatalysentheorie *Warburg*s spricht der Umstand, daß Blausäure fähig ist, die Katalyse zu hemmen, angenommen, daß diese kein Eisen enthält, ebenso auch die Entdeckung *Wielands*[3], daß Methylkarbylamin, der Methylester der Blausäure, der Leberkatalase in Konzentrationen von $10^{-5}$ Mol/L inaktiviert (wie HCN), obgleich es mit Eisen keine Komplexverbindungen einzugehen vermag. Hierauf führt *Warburg* eine Arbeit von *K. A. Hofmann*[4] an, wonach komplexe Karbylamin-Eisenverbindungen darstellbar sind. Nach *Abderhaldens* Befund ist die Disulfidgruppe, wie wir sahen, für die spezielle toxische Wirkung der Blausäure verantwortlich, wonach allerdings die *Warburg*sche Ansicht der Schwermetallkatalysenhemmung durch Eisenkomplexbildung nicht begründet wird. Die *Warburg*sche Theorie hat eben den Mangel, nur einen Mechanismus der direkten Oxydation zu zeigen und die ganze indirekte Oxydation sowie den verbreitenden oxydoreduktiven Abbau überhaupt nicht zu berücksichtigen, ebensowenig auch die Wirkung der reinen eisenfreien Peroxydasen mit $H_2O_2$.

Dagegen sprechen für die Peroxydtheorie 1. die Verzögerungen oder Verhinderungen von Autoxydationen durch ungesättigte organische Verbindungen, 2. die Empfindlichkeit biochemischer Oxyda-

---

[1] *E. Abderhalden*, Pflügers Arch. **197**, 131 (1922); ebenda **198**, 122 (1923).

[2] *Batelli* und *Stern*, Arch. intern. de physiol. **18**, 403 (1918); Biochem. Zeitschr. **63**, 369 (1914).

[3] *H. Wieland*, Ann. de Chem. **445**, 181 (1925).

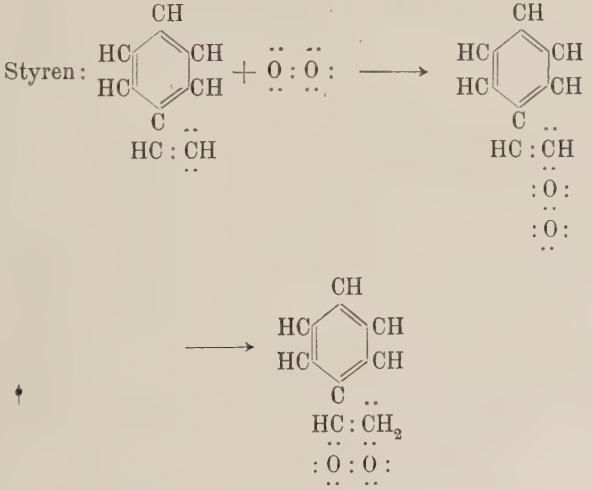
[4] *K. A. Hofmann*, Ber. **40**, 1907.

tionen gegen Narkotika oder Gifte und 3. schließlich die Reaktionskatalyse mit Verstärkerwirkung sowie induzierte Reduktionskatalyse. Diese Peroxydtheorie wird verständlicher, wenn man einen vertieften Einblick in die modernsten Theorien des Atom- und Molekülbaues tut, nämlich in die Elektronenkonfigurationen (Oktett-Theorie) von molekularem Sauerstoff und der sich oxydierenden Substanzen. Der molekulare Sauerstoff wird an die zu oxydierenden organischen Verbindungen angelagert und haben somit zwei Elektronen gemeinsam (Atomverbindung) und es entstehen dann metastabile Peroxyde, die reaktionsfähig sind. Beispiele *(N. Milas)*[1]:

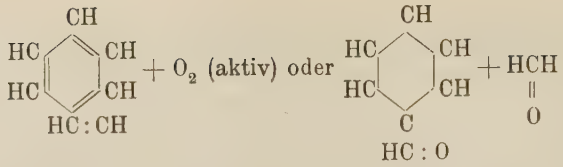
1. Anlagerung an Atome

2. Anlagerung an Moleküle

Das gleiche gilt auch für Moleküle ohne freie Elektronen und solche mit ungesättigter Bindung, doch reagieren diese meist erst bei größter Energiezufuhr. Man kann sehen, wie die Sulfhydrylgruppen dem Muskelgewebe oder anderen organischen Substanzen aktiven Sauerstoff zuführen können. Ebenso wird die Übertragung von $O_2$ durch Disulfid erklärt und die Absorption von $O_2$ an ungesättigte Gruppen wird an der Autoxydation von Styren und Sulfon dargestellt.




[1] *N. Milas*, Journ. physik. Chem. **33**, 1204—16, Cambrigde (Massachusetts).




Durch die Erhöhung der Umlaufsenergie der Valenzelektronen des Moleküls erfährt die chemische Reaktion eine gewisse Anregung. Eine Substanz wirkt durch ihre Valenzelektronen dann verzögernd oder hindernd, wenn diese dem angeregten Molekül ihre Überschußenergie abnehmen, solche Substanzen dagegen wirken als Verstärker, wenn durch deren Valenzelektronen dem sich oxydierenden Molekül entweder direkt oder durch intermediäre Bildung eines Peroxydes Energie zugeführt wird. Wir versuchten also ein Bild von den Oxydationsvorgängen im Organismus zu gewinnen. Unsere Aufgabe ist es nun, festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen Oxydationsvorgängen und dem Vitamin-B-Komplex besteht.

In einer anderen Mitteilung[1] wurde bekannt gegeben, daß sich Krampferscheinungen bei ausschließlich mit Reis ernährten Tauben mit kleinen Mengen von Trockenorganen von normal ernährten Tauben, aber auch mit solchen von Krampftauben beseitigen lassen. Die Tiere erholten sich zusehends, vor allem hebt sich auch die gesunkene Körpertemperatur wieder. Im Anschluß an die früher gemachte Beobachtung, wonach ein wesentliches Symptom der alimentären Dystrophie bei Reistauben das Absinken des Gesamtgaswechsels und damit desjenigen der einzelnen Gewebe ist, legten wir uns die Frage vor, ob sich ein Einfluß der verabreichten Organsubstrate auf die Gewebsatmung feststellen läßt. Nun haben kürzlich *Heinrich Wieland* und *Karl Frage*[2] Studien über das von *Battelli* und *Stern*[3] im tierischen Organismus und insbesondere in der Leber aufgefundene, von *H. Wieland Dehydrase* genannte Fermentsystem angestellt. Es handelt sich dabei um die Überführung von Alkohol über die Stufe des Aldehyds zu Essigsäure bei Gegenwart von Sauerstoff. Das erwähnte Fermentsystem beschleunigt diesen Prozeß. Im Anschluß an die Untersuchungen von *Wieland* und *Frage* prüften wir unter Anwendung der von diesen Forschern benutzten Methode das Verhalten von Leber-, Muskel- und Gehirngewebe normal ernährter Tauben ohne und mit Alkoholzusatz. Es wurden bei peinlich genauer Innehaltung der Versuchsbedingungen Werte erhalten, die sehr nahe beieinander lagen. Hierauf verwendeten wir an Stelle der genannten Organe von normalen Tauben solche von Tieren, die im Anschluß an die ausschließliche Er-

[1] *Emil Abderhalden*, Pflügers Arch. **226**, 723 (1931).
[2] Z. physiol. Chem. **186**, 195 (1930).
[3] Biochem. Z. **28**, 145 (1910).

nährung mit geschliffenem Reis Temperaturabfall und Krämpfe aufwiesen. Diese Versuche wurden angestellt, um festzustellen, ob die Wirkung des genannten Fermentsystems bei Krampftauben eine Abschwächung erfährt. Wir fanden regelmäßig bei allen Versuchen sowohl ohne als mit Alkoholzusatz eine verminderte Wirkung, d. h. der Sauerstoffverbrauch war in gleichen Zeiten gegenüber jenen Versuchen, bei denen Gewebe von normalen Tieren zur Verwendung kamen, herabgesetzt. Es bestand nun die Möglichkeit, daß das Zurückgehen in der Dehydrasewirkung in Zusammenhang mit dem im Gefolge ausschließlicher Ernährung mit geschliffenem Reis eintretenden starken Abmagerung steht. Um diese Möglichkeit zu prüfen, stellten wir Versuche mit den gleichen Organen von hungernden Tauben an (10 bis 13 Tage Hungerzeit). Bei den Versuchen ohne Alkoholzusatz stellte es sich heraus, daß bei der Leber die Dehydrasewirkung im Vergleich zum gleichen Organ von normal ernährten Tauben etwas gesteigert war, während beim Muskelgewebe eine geringe Abnahme derselben beobachtet wurde. Das gleiche war beim Gehirngewebe der Fall, jedoch war der Unterschied gegenüber den entsprechenden Werten des gleichen Organs von normal ernährten Tieren geringer als beim Muskelgewebe. Wie die Versuche mit Alkoholzusatz zeigen, war die Wirksamkeit der Dehydrase an sich nicht vermindert. Die erwähnten, ohne Alkoholzusatz gewonnenen, etwas herabgesetzten Werte standen offenbar mit einem Mindergehalt der erwähnten Gewebe an Produkten in Zusammenhang, die der Dehydrasewirkung zugänglich sind.

Nach diesen Voruntersuchungen begaben wir uns an die eigentlichen Versuche. Tauben, die im Anschluß an reine Reisnahrung das Krampfstadium erreicht hatten, erhielten 0,2 g Trockenhefe. Es trat nach kurzer Zeit Erholung ein. Die gesunkene Körpertemperatur stieg wieder an, der Krampfzustand löste sich. Die Tiere wurden dann getötet und die obenerwähnten Organe zu den Dehydraseversuchen verwendet. Es zeigte sich, daß der Sauerstoffverbrauch, verglichen mit dem der gleichen Organe von Krampftieren, erhöht war. Der gleiche Erfolg wurde erzielt, wenn an Stelle von Hefe 0,5 g Muskel, Leber oder Gehirn von im Krampfzustand getöteten Tauben verabreicht wurden. Vergleiche zu den geschilderten Ergebnissen die in Abb. 1—2 wiedergegebenen Durchschnittswerte aus mehreren Einzelversuchen.

In Übereinstimmung mit den in der I. Mitteilung[1] erhobenen Befunden, nämlich, daß Gewebe von im Krampfzustand getöteten Tauben imstande sind, einzelne Symptome der im Anschluß an die ausschließliche Ernährung mit geschliffenem Reis eintretenden alimentären Dystrophie zu beseitigen, zeigen die hier angeführten Versuche, daß solche, per os verabreicht, die Dehydrasewirkung der untersuchten Organe (Leber,

[1] l. c.

Muskel und Gehirn) zu steigern imstande sind. Wir stehen vor dem überraschenden Befund, daß die gleichen Organe, die eine verminderte Dehydrasewirkung aufweisen, bei Zuführung per os diesen Zustand in

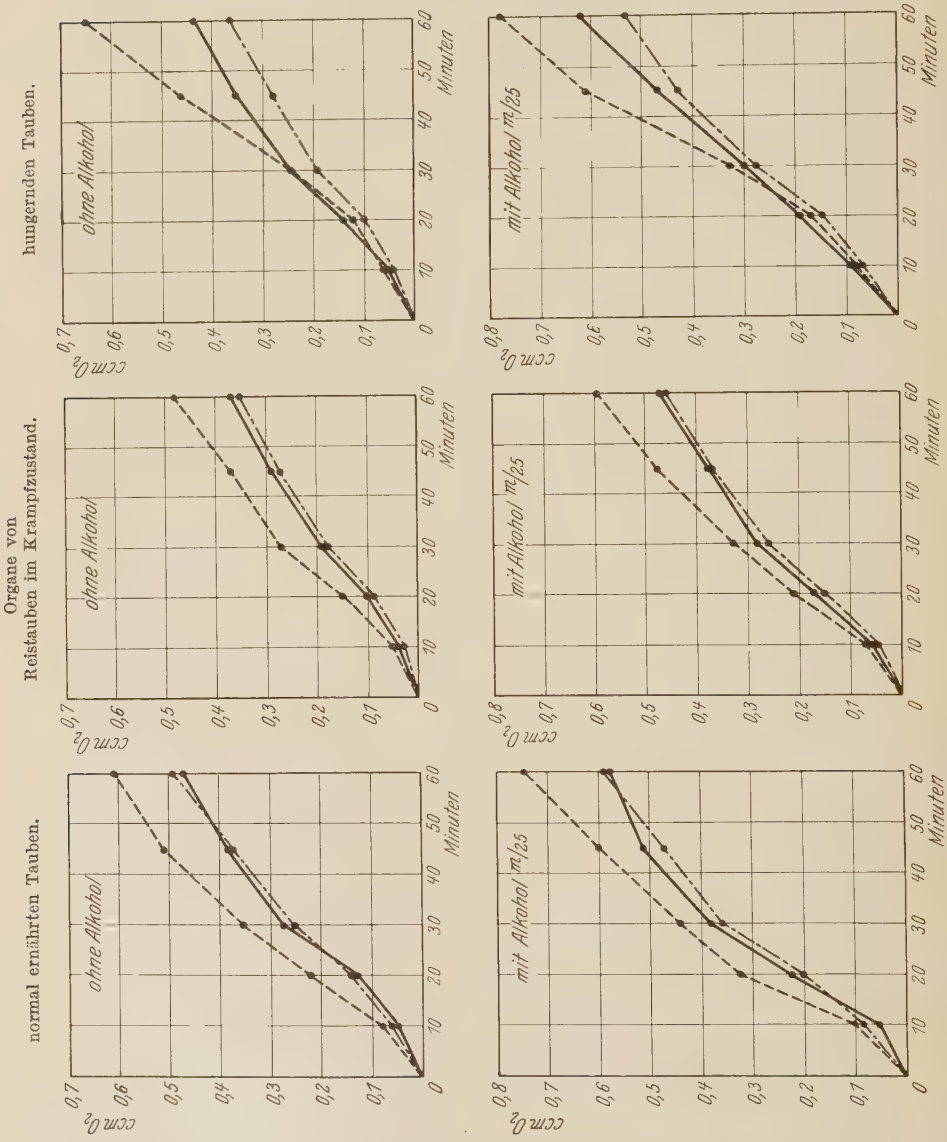



Abb. 1. Durchschnittswerte. - - - - = Leber; ——— = Gehirn —·—·—·— = Muskel.

Geweben von Krampftauben zu beheben vermögen. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß durch die Zufuhr von 0,5 g Trockenorgan in die erwähnten Gewebe Stoffe hineingelangt sind, die der Dehydrase Material

zur Wirkungsentfaltung lieferten. Viel wahrscheinlicher ist es, daß durch einen noch unbekannten Einfluß der Zellstoffwechsel als solcher eine Anregung erfährt und dadurch Produkte zur Bildung kommen, die der Dehydrasewirkung unterliegen, oder aber es erfährt der in Frage kommende Fermentkomplex als solcher eine Förderung (z. B. durch Herstellung bestimmter Bedingungen). Daß die Dehydrase als solche nicht geschädigt ist, zeigen die Ergebnisse der Versuche mit Alkoholzusatz.

Die Feststellung, daß bei der im Gefolge ausschließlicher Ernährung mit geschliffenem Reis auftretenden alimentären Dystrophie Oxydoreduktionsvorgänge gestört sind[1], steht in bester Übereinstimmung mit den vor Jahren im hiesigen Institut erhobenen Befunden über herabgesetzten Gesamt- und Gewebsgaswechsel bei Beriberitauben[2]. Ferner

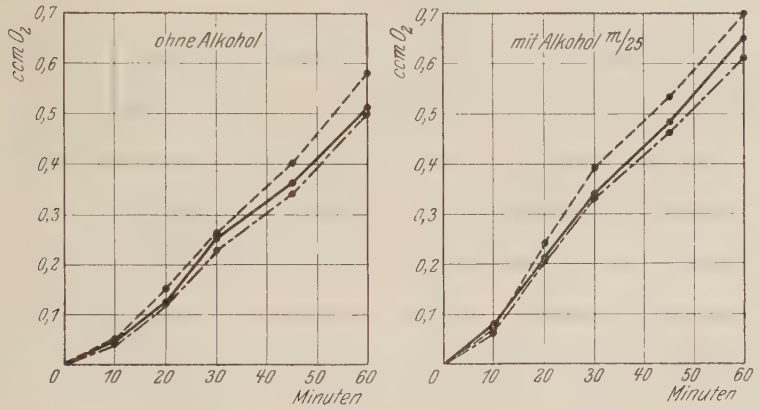



Abb. 2. Durchschnittswerte. Organe von Krampftauben nach Zufuhr von 0,5 g Muskel — bzw. Leber — bzw. Gehirngewebe von Krampftauben im getrockneten Zustande. – – – – = Leber; ——— = Gehirn; – – – – = Muskel.

wird die damalige Beobachtung bestätigt, wonach durch Zufuhr von Hefe in kürzester Zeit der darniederliegende Stoffwechsel gesteigert wird. Es spricht vieles dafür, daß Mangel an Vitamin B bzw. B 1 primär Oxydoreduktionsvorgänge stört. Die beobachteten Störungen bei der sog. Vogelberiberi dürften Folgen der mangelhaften Umsetzung von Stoffwechselprodukten sein. Es wäre ein großer Gewinn, wenn an Stelle der Bezeichnung antineuritisches usw. Vitamin Bezeichnungen treten könnten, die die physiologische Funktion der einzelnen Vitamine zum Ausdruck brächten. Vitamin B 1 hat allem Anschein nach die oben-

[1] Vgl. hierzu insbesondere die Beobachtung, daß die Gewebe von Krampftauben eine sehr geringe Cysteinreaktion geben: *Emil Abderhalden* u. *E. Wertheimer*, Pflügers Arch. **195**, 460 (1922); **198**, 165 (1923).

[2] Vgl. *Emil Abderhalden* u. *E. Schmidt*, Pflügers Arch. **185**, 141 (1920). – – *Emil Abderhalden* u. *E. Wertheimer*, ebd. **191**, 258 (1921). — *E. Freudenberg*, Arch. Kinderheilk. **22**, 370 (1921). — *W. R. Hess*, Z. physiol. Chem. **117**, 284 (1921).

erwähnte Funktion. Die Bezeichnung *Atmungsstoff*[1] weist auf diese hin. Man kann vielleicht durch die Bezeichnung „*Redoxstoff*" seine Wirkung noch besser zum Ausdruck bringen. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß der eine von uns (*A.*) schon 1923[2] nachgewiesen hat, daß sich aus Hefe Produkte abtrennen lassen, die keinen Einfluß auf den Krampfzustand besitzen, wohl aber die Abnahme des Körpergewichtes verhindern. Es wurden damals die Bezeichnungen *Atmungsstoffe* (antineuritisches Prinzip), *Wachstumsstoffe* und *Erhaltungsstoffe* für die einzelnen Komponenten im Vitamin B-Komplex vorgeschlagen. Es ist somit die Erkenntnis, daß Vitamin B nicht einheitlich ist, nicht so neu, wie es nach manchen Literaturangaben scheinen könnte.

*Experimenteller Teil.*

Die zu den Dehydraseversuchen verwendeten Organe wurden den Versuchstieren unmittelbar nach erfolgter Tötung entnommen. Bei der Leber und dem Gehirn bereitete die Gewinnung gleichartig zusammengesetzter Gewebe keine Schwierigkeiten. Dagegen mußte bei der Auswahl des Muskelgewebes genau darauf geachtet werden, daß jedesmal nicht nur der gleiche Muskel, sondern aus diesem gleichartiges Gewebe herauspräpariert wurde. Sehnen und Gefäße wurden vermieden bzw. wegpräpariert. Die einzelnen Gewebe wurden zum Teil sofort für den Versuch verwendet, zum Teil, soweit das aus technischen Gründen nicht möglich war, bis zur Verwendung im Eisschrank aufbewahrt. Unter allen Umständen wurden die an den Organen des einzelnen Tieres durchgeführten Versuche unmittelbar hintereinander angesetzt. Der einzelne Versuch dauerte 1 Stunde. Wir wechselten mit den einzelnen Gewebsarten insofern ab, als wir das eine Mal zuerst Leber und dann Muskel und schließlich Gehirn verwendeten, beim anderen Versuch begannen wir mit dem Gehirn, in wieder anderen Versuchen wurde das Gewebe, das zum ersten Versuch gedient hatte, noch einmal nach Verwendung der beiden anderen Organe angesetzt. Auf diese Weise prüften wir, ob durch das Aufbewahren der Organe sich Veränderungen in der Dehydrasewirkung einstellten. Es war das in der von uns gewählten Zeit nicht der Fall, wohl aber beobachteten wir beträchtliche Abnahmen der genannten Wirkung, wenn längere Zeit zwischen der Tötung des Tieres und der Verwendung der Gewebe verging. Zu den einzelnen Versuchen verwendeten wir 0,5 g Organbrei. Wir suspendierten diesen in 5 ccm $^{m}/_{15}$ Phosphatpuffer $p_H = 7{,}4$. Bei den Versuchen, bei denen Alkohol zugesetzt wurde, wurden 5 ccm $^{m}/_{25}$ Alkohol angewandt. Zur Verfolgung des Sauerstoffverbrauchs benutzten wir Barcroft-Warburgsche, nach

[1] Vgl. hierzu *Emil Abderhalden*, Lehrbuch der physiologischen Chemie **2**, 415 (1923). 5. Anh.

[2] *Emil Abderhalden*, Pflügers Arch. **198**, 571 (1923).

1. *Versuche mit Geweben von normal ernährten Tauben ohne und mit Alkoholzusatz* (12 Einzelversuche).

| Muskel | | Leber | | Gehirn | |
|---|---|---|---|---|---|
| ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. |
| 10 Min. = 0,10 ccm $O_2$ | 0,12 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ | 0,03 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,25 „ „ | 0,31 „ „ | 0,10 „ „ | 0,24 „ „ | 0,07 „ „ | 0,10 „ „ |
| 30 „ = 0,38 „ „ | 0,54 „ „ | 0,36 „ „ | 0,48 „ „ | 0,31 „ „ | 0,51 „ „ |
| 45 „ = 0,53 „ „ | 0,67 „ „ | 0,55 „ „ | 0,64 „ „ | 0,43 „ „ | 0,59 „ „ |
| 60 „ = 0,63 „ „ | 0,75 „ „ | 0,75 „ „ | 0,84 „ „ | 0,55 „ „ | 0,67 „ „ |
| 10 Min. = 0,06 ccm $O_2$ | 0,08 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ | 0,15 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,12 „ „ | 0 15 „ „ | 0,30 „ „ | 0,40 „ „ | 0,18 „ „ | 0,29 „ „ |
| 30 „ = 0,25 „ „ | 0,34 „ „ | 0,40 „ „ | 0,48 „ „ | 0,30 „ „ | 0,35 „ „ |
| 45 „ = 0,35 „ „ | 0,42 „ „ | 0,56 „ „ | 0,65 „ „ | 0,40 „ „ | 0,50 „ „ |
| 60 „ = 0,50 „ „ | 0,60 „ „ | 0,60 „ „ | 0,74 „ „ | 0,45 „ „ | 0,55 „ „ |

2. *Versuche mit Geweben von hungernden Tauben* (12 Einzelversuche).

Hungerzeit 11 Tage:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. = 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,09 „ „ | 0,15 „ „ | 0,10 „ „ | 0,14 „ „ | 0,18 „ „ | 0,25 „ „ |
| 30 „ = 0,18 „ „ | 0,25 „ „ | 0,25 „ „ | 0,30 „ „ | 0,30 „ „ | 0,38 „ „ |
| 45 „ = 0,25 „ „ | 0,36 „ „ | 0,51 „ „ | 0,61 „ „ | 0,42 „ „ | 0,52 „ „ |
| 60 „ = 0,35 „ „ | 0,47 „ „ | 0,69 „ „ | 0,78 „ „ | 0,49 „ „ | 0,65 „ „ |

Hungerzeit 13 Tage:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. = 0,04 ccm $O_2$ | 0,09 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,15 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,14 „ „ | 0,20 „ „ | 0,18 „ „ | 0,25 „ „ | 0,19 „ „ | 0,23 „ „ |
| 30 „ = 0,23 „ „ | 0,35 „ „ | 0,24 „ „ | 0,35 „ „ | 0,30 „ „ | 0,35 „ „ |
| 45 „ = 0,35 „ „ | 0,60 „ „ | 0,45 „ „ | 0,63 „ „ | 0,40 „ „ | 0,58 „ „ |
| 60 „ = 0,42 „ „ | 0,70 „ „ | 0,68 „ „ | 0,85 „ „ | 0,45 „ „ | 0,73 „ „ |

3. *Versuche mit Geweben von Tauben, die im Krampfzustand getötet worden waren* (15 Einzelversuche).

Nach $14^1/_2$tägiger Aufnahme von geschliffenem Reis Krampf. Temperatur 33,2°. 30% Körpergewichtsverlust.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. = 0,03 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,10 ccm $O_2$ | 0,03 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,10 „ „ | 0,18 „ „ | 0,10 „ „ | 0,15 „ „ | 0,06 „ „ | 0,12 „ „ |
| 30 „ = 0,18 „ „ | 0,25 „ „ | 0,28 „ „ | 0,35 „ „ | 0,15 „ „ | 0,25 „ „ |
| 45 „ = 0,20 „ „ | 0,30 „ „ | 0,45 „ „ | 0,55 „ „ | 0,25 „ „ | 0,38 „ „ |
| 60 „ = 0,25 „ „ | 0,42 „ „ | 0,55 „ „ | 0,66 „ „ | 0,35 „ „ | 0,45 „ „ |

Nach 18tägiger Reisfütterung Krampf. Temperatur 34,3°. 41% Körpergewichtsverlust.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. = 0,0 ccm $O_2$ | 0,0 ccm $O_2$ | 0,0 ccm $O_2$ | 0,0 ccm $O_2$ | 0,0 ccm $O_2$ | 0,0 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,04 „ „ | 0,50 „ „ | 0,05 „ „ | 0,08 „ „ | 0,05 „ „ | 0,08 „ „ |
| 30 „ = 0,12 „ „ | 0,20 „ „ | 0,17 „ „ | 0,27 „ „ | 0,10 „ „ | 0,14 „ „ |
| 45 „ = 0,17 „ „ | 0,31 „ „ | 0,37 „ „ | 0,49 „ „ | 0,28 „ „ | 0,38 „ „ |
| 60 „ = 0,28 „ „ | 0,39 „ „ | 0,44 „ „ | 0,63 „ „ | 0,36 „ „ | 0,43 „ „ |

Nach 34tägiger Reisfütterung Krampfzustand. Temperatur 32,8°. Körpergewichtsverlust 39%.

| | Muskel | | Leber | | Gehirn | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. |
| 10 Min. | = 0,03 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ |
| 20 „ | = 0,09 „ „ | 0,14 „ „ | 0,15 „ „ | 0,20 „ „ | 0,08 „ „ | 0,15 „ „ |
| 30 „ | = 0,20 „ „ | 0,25 „ „ | 0,28 „ „ | 0,30 „ „ | 0,25 „ „ | 0,25 „ „ |
| 45 „ | = 0,31 „ „ | 0,34 „ „ | 0,35 „ „ | 0,41 „ „ | 0,30 „ „ | 0,31 „ „ |
| 60 „ | = 0,36 „ „ | 0,40 „ „ | 0,40 „ „ | 0,49 „ „ | 0,34 „ „ | 0,37 „ „ |

4. *Versuche mit Geweben von Tauben, bei denen der Krampfzustand durch Eingabe von 0,2 g Trockenhefe beseitigt worden war. Die Tiere wurden 24 Stunden nach der Zufuhr der Hefe getötet* (12 Versuche).

Taube erhielt im Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 35,6%) 0,2 g Trockenhefe. Temperatur vor Eingabe der Hefe 32,8°, 2 Stunden danach 36,8°, vor der Tötung 38,8°.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. | = 0,03 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,09 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ |
| 20 „ | = 0,11 „ „ | 0,18 „ „ | 0,10 „ „ | 0,21 „ „ | 0,10 „ „ | 0,20 „ „ |
| 30 „ | = 0,22 „ „ | 0,35 „ „ | 0,30 „ „ | 0,38 „ „ | 0,24 „ „ | 0,39 „ „ |
| 45 „ | = 0,38 „ „ | 0,50 „ „ | 0,46 „ „ | 0,56 „ „ | 0,38 „ „ | 0,51 „ „ |
| 60 „ | = 0,56 „ „ | 0,63 „ „ | 0,63 „ „ | 0,77 „ „ | 0,58 „ „ | 0,66 „ „ |

Taube im Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 42,6%) mit 0,2 g Trockenhefe behandelt. Temperatur vor der Eingabe 34,3°, 2 Stunden danach 36,8°, vor der Tötung 38,6°.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. | = 0,05 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ |
| 20 „ | = 0,16 „ „ | 0,25 „ „ | 0,20 „ „ | 0,29 „ „ | 0,18 „ „ | 0,26 „ „ |
| 30 „ | = 0,33 „ „ | 0,44 „ „ | 0,37 „ „ | 0,45 „ „ | 0,33 „ „ | 0,47 „ „ |
| 45 „ | = 0,44 „ „ | 0,56 „ „ | 0,49 „ „ | 0,60 „ „ | 0,47 „ „ | 0,59 „ „ |
| 60 „ | = 0,60 „ „ | 0,71 „ „ | 0,63 „ „ | 0,78 „ „ | 0,60 „ „ | 0,72 „ „ |

5. *Versuche mit Geweben von Tauben, bei denen der Krampfzustand durch Eingabe von 0,5 g getrockneten Organen von Krampftauben beseitigt worden war. Tötung der Tiere 24 Stunden nach deren Zufuhr* (12 Versuche).

Das Versuchstier erhielt im Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 38,5%) 0,5 g getrocknete *Leber* von einer Krampftaube. Temperatur vor Eingabe der Leber 34,3°, 2 Stunden nach erfolgter Zufuhr 36,0°, vor der Tötung 37,6°.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. | = 0,03 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,08 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ |
| 20 „ | = 0,16 „ „ | 0,29 „ „ | 0,17 „ „ | 0,30 „ „ | 0,19 „ „ | 0,29 „ „ |
| 30 „ | = 0,37 „ „ | 0,43 „ „ | 0,38 „ „ | 0,43 „ „ | 0,38 „ „ | 0,42 „ „ |
| 45 „ | = 0,47 „ „ | 0,56 „ „ | 0,49 „ „ | 0,50 „ „ | 0,48 „ „ | 0,59 „ „ |
| 60 „ | = 0,60 „ „ | 0,73 „ „ | 0,65 „ „ | 0,79 „ „ | 0,61 „ „ | 0,75 „ „ |

Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 45,6%) mit 0,5 g getrockneter *Leber* von einer Krampftaube beseitigt. Temperatur vor Eingabe der Leber 33,8°, 2 Stunden nach Eingabe 36,2°, vor der Tötung 37,2°.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. | = 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,06 ccm $O_2$ | 0,08 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ |
| 20 „ | = 0,10 „ „ | 0,16 „ „ | 0,11 „ „ | 0,18 „ „ | 0,11 „ „ | 0,18 „ „ |
| 30 „ | = 0,27 „ „ | 0,34 „ „ | 0,18 „ „ | 0,39 „ „ | 0,27 „ „ | 0,35 „ „ |
| 45 „ | = 0,33 „ „ | 0,45 „ „ | 0,44 „ „ | 0,58 „ „ | 0,33 „ „ | 0,56 „ „ |
| 60 „ | = 0,52 „ „ | 0,64 „ „ | 0,63 „ „ | 0,75 „ „ | 0,54 „ „ | 0,62 „ „ |

Das Versuchstier erhielt im Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 35,0 %) 0,5 g getrocknetes *Muskelgewebe* von einer Krampftaube. Temperatur vor Eingabe des Muskelsubstrates 33,8°, 2 Stunden danach 36,2° und vor der Tötung 37,8°.

| Muskel | | Leber | | Gehirn | |
|---|---|---|---|---|---|
| ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. | ohne Alkohol I. | mit Alkohol II. |
| 10 Min. = 0,03 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,10 „ „ | 0,17 „ „ | 0,12 „ „ | 0,23 „ „ | 0,12 „ „ | 0,21 „ „ |
| 30 „ = 0,21 „ „ | 0,34 „ „ | 0,26 „ „ | 0,40 „ „ | 0,20 „ „ | 0,35 „ „ |
| 45 „ = 0,29 „ „ | 0,42 „ „ | 0,32 „ „ | 0,51 „ „ | 0,31 „ „ | 0,44 „ „ |
| 60 „ = 0,49 „ „ | 0,60 „ „ | 0,53 „ „ | 0,69 „ „ | 0,48 „ „ | 0,61 „ „ |

Das Versuchstier erhielt im Krampfzustand (Körpergewichtsverlust 38,7 %) 0,5 g getrocknetes Gehirn von einer Krampftaube. Temperatur vor Eingabe des Gehirns 34,3°, 2 Stunden nach Eingabe 35,8°, vor der Tötung 37,1°.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Min. = 0,04 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,07 ccm $O_2$ | 0,09 ccm $O_2$ | 0,05 ccm $O_2$ | 0,08 ccm $O_2$ |
| 20 „ = 0,10 „ „ | 0,23 „ „ | 0,15 „ „ | 0,29 „ „ | 0,10 „ „ | 0,25 „ „ |
| 30 „ = 0,19 „ „ | 0,35 „ „ | 0,26 „ „ | 0,40 „ „ | 0,20 „ „ | 0,36 „ „ |
| 45 „ = 0,32 „ „ | 0,49 „ „ | 0,40 „ „ | 0,61 „ „ | 0,35 „ „ | 0,56 „ „ |
| 60 „ = 0,55 „ „ | 0,70 „ „ | 0,68 „ „ | 0,80 „ „ | 0,58 „ „ | 0,73 „ „ |

*Verzàr* modifizierte Schüttelgefäße. Der Leerversuch ohne Alkoholzusatz diente zur Feststellung der sog. Eigenatmung. Größte Sorgfalt wurde selbstverständlich auf genaue Innehaltung der Temperatur des Thermostaten, in dem die genannten Gefäße in gleichmäßiger Bewegung gehalten wurden, verwendet. Peinlich genau wurde auch darauf geachtet, daß diese während des ganzen Versuchs gleichmäßig in das erwärmte Wasser eintauchten und das Wasserniveau stets gleich blieb. Die benutzten Schüttelgefäße hatten ein Volumen von 30 ccm; die inneren Näpfe waren etwa 3,5 cm lang und enthielten 0,4 ccm 50 proz. Kalilauge.

Von den durchgeführten Versuchen seien für jede Versuchsreihe Beispiele angeführt. In den Abb. 1—2 sind die Durchschnittswerte der einzelnen Versuchsreihen zusammengestellt.

## Zusammenfassung.

Die Dehydrasewirkung von Leber-, Muskel- und Gehirngewebe ist bei Tauben, die im Anschluß an ausschließliche Ernährung mit geschliffenem Reis Störungen (Abfall der Körpertemperatur, Krampfzustand) zeigen, gegenüber derjenigen der entsprechenden Gewebe von normal ernährten bzw. hungernden Tauben herabgesetzt. Wird im Krampfzustand Hefe zugeführt, so steigt die Dehydrasewirkung an. Das gleiche ist der Fall, wenn getrocknete Gewebe von normal ernährten Tauben und von solchen von Reistauben, die im Krampfzustand getötet worden sind, verabreicht werden.

# Inhalt.


Seite

Theoretischer Teil . . . . . 800

Oxydation . . . . . 800

Traubes Theorie . . . . . 800

Warburgsches Modell . . . . . 801

Wielandsche Theorie . . . . . 802

Besprechung der beiden Theorien (Warburg, Wieland) . . . . . 804

Die Rolle des Cystins . . . . . 805

Theorien der Sauerstoffatmung . . . . . 806

Peroxydtheorie und ihre Erklärung durch moderne Theorien des Atom- und Molekülbaues . . . . . 807

Experimenteller Teil . . . . . 812

Zusammenfassung . . . . . 815

## Lebenslauf.

Am 11. Juni 1899 wurde ich, Vlassios Vlassopoulos, als Sohn des Gutsbesitzers Anagnostis Vlassopoulos in Moundriza (Olympias) geboren. Zuerst besuchte ich die griechische Volksschule in Moundriza, die Helennische Schule in Krestena und dann das Gymnasium in Andrizaina, an dem ich 1917 das Reifezeugnis erhielt. 1917 ließ ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Athen immatrikulieren und beendete 1922 das medizinische Studium. Ende 1922 kam ich nach Deutschland und studierte in Leipzig 2 Semester Medizin. Nach einjährigem Aufenthalt in den Vereinigten Staaten von Nordamerika kehrte ich im März 1925 zurück und widmete mich dem Studium der Chemie. Am 31. Juli 1929 machte ich mein rer. nat.-Doktorexamen und ließ mich hierauf im folgenden Wintersemester in Halle nochmals immatrikulieren, jedoch diesmal für Medizin.